

Les hydrocarbures halogénés sont très utilisés comme solvants, peu inflammables, certains sont utilisés comme agents anti - feu (extincteurs d'incendies), autres possèdent une très grande volatilité et sont utilisés comme réfrigérants, propulseurs d'aérosols et anesthésiques.

Sommaire

- [1 Toxicocinétique](#)
- [2 Toxicité](#)
- [3 Classification des solvants halogénés](#)
 - [3.1 Solvants chlorés](#)

Toxicocinétique

Les solvants halogénés sont absorbés par toutes les voies et surtout par inhalation. Ils sont liposolubles et se distribuent surtout au niveau des tissus riches en graisses (tissu adipeux, SNC, rein, foie...). Leur demi- vie biologique dans l'organisme varie de quelques heures à plus de 100 h. Leur élimination s'effectue sous forme inchangée dans l'air expiré et sous forme de métabolites par les voies urinaires et biliaire.

Toxicité

Principalement des toxiques du SNC: ils sont responsables d'une dépression du SNC (aiguë), Encéphalopathie toxique (syndrome psycho-organique) (une exposition chronique). Certains sont néphrotoxiques et hépatotoxiques entraînant une dégénérescence tubulaire (aiguë et chronique). Certains pourraient engendrer une sclérodémie (chlorure de vinyl). Beaucoup de composés augmentent la toxicité de l'adrénaline (fibrillation ventriculaire). L'action arythmogène pourrait résulter de leur action inhibitrice sur les communications intercellulaires dans le myocarde.

Peau : Action dégraissante, la plupart sont des irritants cutanés.

Certains sont mutagènes, cancérogènes et tératogènes.

En général, les composés chlorés sont beaucoup plus toxiques que les composés fluorés,

l'introduction d'un atome de fluor dans un hydrocarbure aliphatique saturé chloré réduit la toxicité aiguë de ce dernier.

La plus part des hydrocarbures halogénés se décomposent au contact de la flamme ou de surfaces métalliques à température élevée avec production de gaz ou de vapeurs très irritants (phosgène COCl_2 s'il s'agit d'hydrocarbures chlorés).

Classification des solvants halogénés

Solvants chlorés

1- solvants chlorés aliphatiques:

a- dérivés du méthane :

- chlorure de méthyle ou monochlorométhane (CH_3Cl).
- dichlorométhane ou chlorure de méthylène (CH_2Cl_2).
- chloroforme ou trichlorométhane(CHCl_3).
- tétrachlorure de carbone ou tétrachlorométhane (CCl_4).

b- dérivés de l'éthane :

- Monochloroéthane (chlorure d'éthyle) : $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{Cl}$.
- 1.1 dichloroéthane ($\text{CH}_3\text{-CHCl}_2$).
- 1.2 dichloroéthane ($\text{CH}_2\text{Cl-CH}_2\text{Cl}$).
- 1.1.1 trichloréthane ou méthyl chloroforme (CH_3CCl_3).
- 1.1.2 trichloréthane ($\text{CHCl}_2\text{-CH}_2\text{Cl}$).
- 1.1.2.2 tétrachloroéthane ($\text{CHCl}_2\text{-CHCl}_2$).
- Pentachloroéthane : $\text{CCl}_3\text{-CHCl}_2$.
- Héxachloroéthane : $\text{CCl}_3\text{-CCl}_3$.

c- dérivés du propane :

-1,2 dichloropropane.

-1, 2, 3 trichloropropane.

d- dérivés de l'éthylène :

-Monochloroéthylène (chlorure de vinyle).

-1, 2 dichloroéthylène.

-1,1 dichloroéthylène ou chlorure de vinylidène ($\text{CH}_2=\text{CCl}_2$).

-trichloroéthylène ($\text{CHCl}=\text{CCl}_2$).

-tétrachloroéthylène ou perchloroéthylène ($\text{CCl}_2=\text{CCl}_2$).

2-solvants chlorés aromatiques :

a- Monochlorobenzène.

b- dichlorobenzène.

c- Trichlorobenzène.

d- Héxachlorobenzène.

e- Alpha chlorotoluène ou chlorure de benzyle.

f- diphenyles polychlorés= Polychlorobiphényle (PCB).

Autres solvants halogénés :

* composés aliphatiques :

1- dérivés du méthane :

a- chlorobromométhane (ClBrCH_3).

b- bromotrichlorométhane (BrCl_3C).

2- dérivés de l'éthane :

a-1.2 dibromoéthane ou bromure d'éthylène ($\text{CH}_2\text{Br}-\text{CH}_2\text{Br}$).

b- bromure d'éthane.

3- dérivés de l'éthylène :

Bromure de vinyle ($\text{CH}_2=\text{CHBr}$).

Composés aromatiques :

1- Bromobenzène .

2- Iodobenzène.

3-Fluorobenzènes .

4-Bromotoluènes.

C- Les solvants chlorés : I- Dérivés du méthane :**[1] - chlorure de méthyle ou monochlorométhane : (CH_3Cl) :****a- usage :**

-réfrigérant, propulseur d'aérosols.

-dans l'industrie chimique pour les réactions de méthylation.

-solvant (caoutchouc).

- agent moussant lors de la synthèse de matières plastiques (mousse polystyrène).

-surtout dans l'industrie : intermédiaire de synthèse, notamment pour la production de silicone et du plomb tétra méthyle.

b- toxicocinétique :

Absorption par les poumons, 30% de la quantité absorbée est éliminée sous forme inchangée par voie respiratoire, le reste est rapidement métabolisé par conjugaison avec le

glutathion aboutissant à la formation de s-méthylcystéine éliminée par voie urinaire.

c- toxicité :

Aiguë :

L'inhalation de fortes doses : effets sérieux sur le système nerveux, y compris les convulsions et le coma. Les expositions inférieures peuvent également causer :

- troubles oculaires : une vision brouillée ou double.
- vertige, fatigue, ébriété.
- Changements de personnalité, confusion et tremblements.
- troubles digestifs : nausée, vomissements, diarrhées et douleurs abdominales.
- L'exposition au chlorométhane peut nuire au foie et aux reins. Elle pourrait également affecter la fréquence cardiaque et la tension artérielle.

Chronique :

Expérimentalement:

- Un déficit neurologique avec atrophie de la couche du cervelet,
- Des adénomes et carcinomes rénaux, (cancérogène probable chez l'homme)
- Une dégénérescence hépatique,
- Une atteinte rénale.

[2]- dichlorométhane ou chlorure de méthylène (CH₂Cl₂) :

a- usage :

Liquide incolore volatil.

- Décapant pour les peintures.
- Solvants pour la production de MP.

- Extraction de substances naturelles, épices et arômes dans l'industrie alimentaire.
- Solvants dans l'industrie pharmaceutique.
- Dégraissage industriel.

b- toxicocinétique :

- Absorbé par inhalation (50-70%). Aussi par voie cutanée.
- éliminé par voie pulmonaire, principalement inchangé et en partie sous forme de CO₂ et de CO (2% de la dose).
- Le CH₂Cl₂ subit 2 types de biotransformations qui engendrent des réactifs électrophiles.
- La première : oxydation par le système microsomique dépendante du cyt P450 et entraînant la production de CO.
- la seconde implique une conjugaison avec le glutathion entraînant la production de formaldéhyde et acide formique conjugués au glutathion.

Le taux d'HbCO normal < 1-2% (non fumeurs), doit être <5% chez non fumeurs exposés au CH₂Cl₂.

c- Toxicité :

Aigue :

Moins toxique que les autres dérivés chlorés du méthane.

-par Ingestion :

Irritation de l'appareil gastro-intestinal avec vomissement. Dépression du SCN.

-par voie cutanée :

Un urticaire généralisée avec un œdème de Quincke a été rapportée.

-par contact oculaire :

irritation de l'œil avec douleur.

inflammation et dommages d'oeil temporels.

-Par voie respiratoire :

A proximité d'1 source de chaleur, il libère du Cl₂, HCl gazeux et du phosgène à l'origine d'un OAP lésionnel.

Les troubles neurologiques et comportementaux sont présents avec des effets narcotiques et altération des fonctions psychomotrices.

À forte doses, il entraîne des manifestations neurologiques sévères (hallucinations, syncope, coma) et même une atteinte hépatique et rénale.

Chronique :

- mal de tête, confusion mentale et dépression.

- atteinte du foie, du rein.

-bronchite.

-perte d'appétit, nausée.

-manque d'équilibre, et perturbations visuelles.

-Peut causer la dermatite si contact prolongé avec la peau.

-Il peut être cancérigène

-Le dichlorométhane est un mutagène /tératogène.

-[c] atm permises : TLV proposée par l'ACGIH (1996) est de 50 ppm

[3] -chloroforme= trichlorométhane : (CHCl₃) :

a- usage :

-la fabrication du chlorodifluorométhane destiné à la réfrigération .

-réactif de laboratoire et un solvants pour l'extraction de produits pharmaceutiques

-On a abandonné son emploi comme anesthésique vu le danger d'atteinte hépatique et d'hyperexcitabilité cardiaque

b- toxicocinétique :

-La pénétration par voie pulmonaire+++ , orale + et cutanée +.

-100 % du chloroforme ingéré était absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal.

-L'absorption du chloroforme par voie cutanée chez l'homme a été estimée à 8,2 % lorsque ce composé est en solution dans l'eau et à 1,7 % lorsque le chloroforme est dans l'éthanol.

-le chloroforme, lipophile, se retrouve dans les tissus riches en graisses: le cerveau, le foie, et, dans une moindre mesure les reins, les surrénales et le sang.

-Environ 50 % du chloroforme est métabolisé en CO₂ chez l'homme.

-Un métabolite intermédiaire toxique, le phosgène, est formé dans le foie au cours de ce processus.

-Une partie du phosgène formé réagit avec l'ammoniac au niveau hépatique pour être détoxiqué en urée.

- Le chloroforme donne aussi naissance à des radicaux libres, qui sont particulièrement toxiques au niveau des membranes des hépatocytes ou des lipides par stress oxydatif.

- Le chloroforme est éliminé soit sous forme inchangée, soit sous forme de dioxyde de carbone, par voie pulmonaire et dans une moindre mesure par voie urinaire et fécale.

c- toxicité :

Aiguë :

- A concentrations élevées : dépression du SNC, fatigue, vertiges, céphalées et anesthésie.

- A des niveaux d'exposition élevés la mort peut survenir en quelques minutes.

- Effets respiratoires : augmentation de la fréquence respiratoire.

- Effets cardiaques : bradycardie, arythmie, hypotension.

- Effets gastro-intestinaux : nausées et vomissements.
- Effets hépatiques et rénaux.

Chronique :

- Une atteinte hépatique et rénale.
- Le CIRC l'a classé en catégorie 2B.
- La TLV est de 10 ppm ou 49 mg/m³ (ACGIH 1996).

[4]- tétrachlorure de carbone ou tétrachlorométhane (CCl₄) :**a- usage :**

- dissolvant réfrigérant et dans les extincteurs.
- Il est parfois utile comme dissolvant pour la spectroscopie infrarouge .
- produit intermédiaire dans l'industrie chimique.
- Dans l'union européenne, compte tenu des mesures pour protéger la couche d'ozone, la production et l'importation sont interdites depuis 1995.

b- toxicocinétique :

- La pénétration par inhalation, par voie cutanée et rarement par voie digestive.
- 50% du produit est retenu par l'organisme.
- Le CCl₄ est activé grâce aux monooxygénases à CYP450 (2E1) en donnant métabolites intermédiaires : radical trichlorométhylpéroxy, radical trichlorométhyl, trichlorométhylcarbène extrêmement réactifs .

Ce sont des radicaux libres très électrophiles qui se lient de façon covalente avec les protéines intracellulaires et déclenchent une peroxydation des phospholipides membranaires induisant une cytolysse surtout hépatique.

Au niveau rénal, les mêmes métabolites électrophiles donnent une nécrose tubulaire

c- toxicité :**Aiguë :**

- Action sur le SNC : phase ébrio-narcotique en 12-24h, polynévrite.
- Troubles digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhées.
- Atteinte hépatique: nécrose centro-lobulaire, hépatomégalie, IH.
- Atteinte rénale : nécrose tubulaire.
- Poumon : OAP probablement du a la synthèse de phosgène.
- Troubles précoces de la coagulation.

Chronique :

Lésions hépatiques : dégénérescence graisseuse conduisant progressivement à la cirrhose.

Atteinte rénale : atteinte glomérulaire et tubulo - interstitielle. Le CIRC a classé le CCl4 en catégorie 2B.

TLV : 5ppm (31mg/m³). ACGIH 1996

II- Dérivés du propane :**1.2 dichloropropane : ClCH₂-CHCl-CH₃:****a- usage :**

Fongicide, détachant.

b- Toxicité :

- CL 50=1500 ppm (4 h).
- dépression du SNC
- des atteintes hépato-rénales aiguës compliquées d'anémie hémolytique et de coagulation intra vasculaire disséminée « CIVD ».

-Cancer hépatique.

- TLV : 75ppm.(347 mg/m³). ACGIH 1996.

III- Dérives de l'éthylène:

[1]- monochloroéthylène ou chlorure de vinyle (CH₂=CHCl) :

a- usage :

-gaz incolore, inflammable et explosif avec odeur éthéré .

-il sert à la fabrication de polychlorure de vinyle (PCV), le 1,1,1-trichloroéthane .

-Les PCV sont employés dans la fabrication de fils électriques, d'isolation et de câbles électriques.

b- toxicocinétique :

-métabolisation hépatique par CYP450 qui aboutit à la formation de métabolites primaires électrophiles : oxyde chloréthylène (CEO), chloracétaldéhyde (CAA) et l'acide chloracétique.

-L'oxyde de chloréthylène est probablement le métabolite mutagène et cancérigène du CVM.

-Chloracétaldéhyde : + toxique et - mutagène.

-L'acide chloracétique semble - actif.

c- toxicité:

Aiguë :

- Un narcotique.

- De fortes concentrations causent une dépression du SNC, accompagnée de symptômes tels que des étourdissements, des vertiges, des nausées, des maux de tête, de l'irritabilité, l'irritation des voies respiratoires et une bronchite chronique.

- Irritant pour la peau et les muqueuses.

- Sensibilise le myocarde aux adrénérgiques.

Chronique :

- Des troubles circulatoires des extrémités, la thrombo-cytopenie, les dermatites.
- Des lésions lytiques des phalanges terminales des pieds et des mains .
- L'insuffisance thyroïdienne, des dommages à la rate et aux poumons, ainsi que des perturbations fonctionnelles du SNC.
- Lésions hépatiques .
- CVM : groupe 1 selon le CIRC.

[2]- Trichloréthylène: CHCl-CCl₂ a- Usage :

- Dégraissage des pièces métalliques.
- Nettoyage a sec.
- Anesthésique.
- Dissolution des verrues.
- Fabrication des gants.

b- toxicocinétique :

- absorbé par voie respiratoire et digestive.
 - 70 - 80 % du trichloréthylène inhalé est retenu dans l'organisme.
- éliminé s/f inchangé dans l'air,le reste est bio transformée via un dérivé époxydé en hydrate de chloral,lui-même converti ensuite en acide trichloracétique et en trichloréthanol lesquels sont principalement éliminés par voie urinaire.

c- Toxicité :

Aiguë:

-Dose létale par voie orale :60 ml.

-la symptomatologie comporte :

- signes neuropsychiques :obnubilation, confusion mentale, Narcose, coma, Une atteinte des nerfs crâniens (anesthésie cornéenne).

- signes respiratoires :inflammation des voies respiratoires, Dyspnée, Une bronchopneumonie.

- signes digestifs : nausées, vomissements, diarrhées, Parfois iléus transitoire et hémorragies digestives.

- signes cardiaques : l'hyperexcitabilité myocardique ...

- manifestations hépatorénales : rares.

Chronique:

- Manifestations neurologiques: perte de sensations gustatives, atteinte du nerf optique.

- Fatigue, céphalée.

-Vertiges, nausées, vomissements

-des troubles électrocardiographiques.

-dermite généralisée.

-le CIRC a classé le trichloréthylène dans le groupe 2 A (cancérogène probable pour l'homme). TLV : 50ppm.(269 mg/m³). ACGIH,1996.

IV- solvants chlorés aromatiques:

Diphényles polychlorés (PCB)=Polychlorobiphényle : Caractéristiques :

-un groupe de substances stables .

-2 cycles aromatiques non accolés substitués par 1 à 10 atomes de Cl (C₁₂H_{10-n} Cl_n).

-La teneur en Cl varie de 42 a 54%. Il est pratiquement non biodégradable d'ou un sérieux

problème d'écotoxicité.

a- usage :

- Transfert de chaleur, diélectrique .
- Lubrifiant, plastifiant, protection du bois
- Industrie des peintures
- On en trouve dans le papier à copier sans carbone d'où ils peuvent être transférées sur les doigts des manipulateurs.
- Les huiles à immersion pour microscopes peuvent contenir jusqu'à 30-35 % de PCB

b- toxicocinétique :

- absorbés par toutes les voies
- lipophiles et stables, toxiques cumulatifs, la distribution se fait dans les tissus graisseux .
- ils traversent le placenta et sont excrétés dans le lait.
- Biotransformation hépatique par hydroxylation de l'un des noyaux peut donner lieu a des métabolites intermédiaires réactifs (arène oxyde) capable de se lier aux macromolécules cellulaires.
- Les composés contenant + de 5Cl ne sont pas métabolisés.
- Leur $\frac{1}{2}$ vie peut dépasser les 9ans.
- L'élimination des formes sulfo et glucuronoconjuguées est fécale + + +, accessoirement urinaire

c- toxicité :

Aiguë:

- très faible chez l'Homme.
- Lésions cutanées (acné chlorée, folliculite).

- asthénie, nausées, céphalées, irritation oculaire.
- perturbations hépatiques diverses (hépatomégalie, triglycérémie)
- Il a également été rapporté que les PCB pouvaient exercer une action neurotoxique périphérique.

Chronique:

- essentiellement l'acné chlorée (chloracnée) avec pigmentation brune de la peau, des muqueuses et des ongles, éruption acnéiforme, gonflement des paupières.
- fatigue, anorexie, hépatomégalie.
- Épaississement cutané, décoloration des ongles.
- Manifestations neurologiques chroniques (perturbation vigilance et mémoire, neuropathie périphérique...).
- Les PCB st classés dans le groupe 2A par le CIRC.
- La TLV= 5ppm(37 mg/m³),ACGIH 1996.

Bromobenzène :

a- Métabolisme :

- foie : grâce aux monoxygénases microsomiales à CYP450.
- Deux époxydes intermédiaires réactifs peuvent être formés, le 3, 4 époxyde ou le 2, 3 époxyde.
- Chaque époxyde peut être alors métabolisé en phénol, en catéchol et en acide mercapturique.
- Il existe un métabolisme limité au niveau rénal et pulmonaire.

b- Action sur les systèmes enzymatiques :

c'est un inducteur des monoxygénases a CYP450 et de l'hème oxygénase hépatique. Par contre, il inhibe l'ALA déshydrase.

c- Toxicité :

Aiguë : c'est un dépresseur du SNC et irritant pour la peau et les muqueuses.

Chronique :

- Toxicité hépatique : nécrose hépatique centrolobulaire sévère.
- Toxicité rénale : nécrose des TCP.
- Toxicité pulmonaire : nécrose de l'épithélium bronchiolaire.
- Toxicité ORL.

E- Traitement d'une intoxication aux solvants halogénés :

- LG à l'eau salé en cas d'ingestion.
- Si contact cutané ou oculaire : décontamination rapide par lavage abondant à l'eau. Pour l'atteinte oculaire voir un ophtalmologue si nécessaire.
- oxygénothérapie dans les troubles respiratoires.
- traitement des troubles digestifs : antiémétique.
- traitement symptomatique pour prévenir les troubles cardiaques, rénaux et hépatiques.
- traitement local des dermites et des lésions cutanées.

F- Prévention :**1- Prévention technique :**

- abandonner l'emploi des solvants les plus toxiques et les remplacer si possible par d'autres solvants moins toxiques.
- Aspiration des vapeurs émises, travailler en vase clos.
- Procéder à des dosages dans l'atmosphère.

- Port de vêtements protecteurs et port de masques à cartouche filtrante si un risque subsiste.

-lavage fréquent des mains et de l'avant bras.

-ne pas manger ni boire au milieu du travail.

2-Prévention médicale :

- Information des sujets exposés sur les risques encourus et sur l'hygiène individuelle.

- Écarter les sujets présentant des lésions rénales, pulmonaires ou des dermatoses chroniques.

- Surveillance médicale des travailleurs, avec exploration de la fonction rénale et hépatique, radiographie pulmonaire.

-dosage du solvant en cause dans l'air expiré en fin de poste de travail.

G- Etude analytique :

1/ Echantillonnage :

Air : Prvt dynamique sur tube de charbon actif

Milieux biologiques :

Sang : prélèvement de sang veineux sur tube héparine après quelque h de travail.

Urines : en début et en fin de poste, en + en fin de semaine.

Air expire : recueilli dans 1 fiole fermée par un bouchon en téflon.

2/ Dosage :

Dans l'atmosphère : CPG-SM, CPG- FID.

Dans milieux biologiques :

- dans l'air expiré: CPG -SM, CPG- FID. Réaction colorimétrique de Fujiwara Ross.

- dans le sang : CPG -SM, CPG- FID.

Dichlorométhane :

Le dosage du CO dans le sang doit être réalisé chaque fois qu'une exposition à ce solvant est suspectée, toutefois en cas d'intoxication massive, la carboxyhémoglobine peut être normale.

Le taux d'HbCO normal <1-2% (non fumeurs), doit être <5% chez non fumeurs exposés au CH₂Cl₂.

Le Taux de CH₂Cl₂ <1mg/l.

-dans les urines : dosage des métabolites urinaires (en fin de journée de travail) :

Trichloréthylène :

On a 2 métabolites : le trichloréthanol TCE et l'acide trichloracétique ATCA.

Colorimétrie : Fujiwara Ross : On dose la somme des deux :

-faire une hydrolyse acide pour libérer le TCE de son conjugué glucuronique.

-suivi d'une oxydation pour que le TCE se transforme en ATCA.

Trichloréthylène (TCE) :

Dans le cadre d'une exposition au TCE les concentrations urinaires maximales permises sont: ATCA < 75 mg/g de créatinine.

TCE < 125 mg/g de créatinine.

Chlorure de vinyl : acide chloracétique : HPLC.